

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Hemodinamik

Sistem peredaran darah terdiri dari jantung dan sistem pembuluh darah bercabang yang luas, yang fungsi utamanya adalah transportasi oksigen, nutrisi dan zat-zat lain serta panas ke seluruh tubuh. Dalam konteks medis, istilah hemodinamik merujuk pada ukuran dasar fungsi kardiovaskular, seperti tekanan arteri atau curah jantung (Secomb, 2017). Hemodinamik yang dimaksud dalam penelitian ini adalah *Mean Arterial Pressure* (MAP) dan denyut jantung.

##### 2.1.1 *Mean Arterial Pressure* (MAP)

###### 2.1.1.1 Konsep Dasar MAP

*Mean arterial pressure* (MAP) adalah tekanan arteri rata-rata selama satu siklus denyutan jantung yang dihitung sebagai tekanan diastolik ditambah sepertiga dari tekanan nadi (Kundu *et al*, 2017). Setiap siklus jantung, tekanan arteri lebih dekat dengan tekanan diastole daripada sistole untuk periode yang lama dari tiap siklus jantung. Pada kecepatan jantung istirahat, sekitar dua pertiga siklus jantung dihabiskan dalam diastol dan sepertiga dalam sistole (Sherwood, 2014). Dua penentu tekanan arteri rerata adalah curah jantung dan resistensi perifer total akan tetapi dalam praktik klinis dihitung menggunakan rumus MAP yakni sebagai berikut :

$$\text{MAP} = \text{Tekanan Diastol} + \left(\frac{1}{3} \times \text{Tekanan Nadi}\right)$$

Tekanan Nadi (mmHg) adalah perbedaan tekanan darah sistolik dan diastolik (Das et al, 2017). Rumus tekanan nadi dituliskan sebagai berikut :

$$\text{Tekanan Nadi} = (\text{Tekanan Sistolik} - \text{Tekanan Diastolik})$$

Penting untuk memperkirakan nilai MAP secara akurat. Dalam praktik klinis, MAP diukur secara non-invasif dengan automated oscillometric sphygmomanometers atau dengan rumus matematika. Keakuratan estimasi MAP menggunakan perangkat osilometrik jarang dilaporkan dalam literatur. Sphygmomanometers digunakan untuk mengukur tekanan darah diastolik dan sistolik untuk kemudian dimasukkan kedalam rumus *Mean Arterial Pressure* (MAP) (Papaioannou dkk, 2016).

*Mean Arterial Pressure* (MAP) merupakan penentu utama perfusi jaringan dan merupakan parameter kunci yang mempengaruhi fungsi jantung dan sifat dinding arteri sentral. Kadar *Mean Arterial Pressure* (MAP) yang tinggi terkait dengan penyakit kardiovaskular (CV) dan kerusakan organ target, sedangkan kadar yang rendah dapat merugikan pasien hemodinamik yang tidak stabil dan dalam keadaan kritis (Kundu dkk, 2017).

## **2.1.2 Tekanan Darah**

### **2.1.2.1 Pengertian**

Tekanan darah merupakan gaya yang ditimbulkan oleh darah terhadap dinding pembuluh, bergantung pada volume darah yang terkandung di dalam pembuluh dan daya regang, atau distensibilitas dinding pembuluh (seberapa mudah pembuluh tersebut diregangkan). Pada saat sistole ventrikel, satu sisi sekuncup darah masuk ke arteri dari ventrikel, sementara hanya sekitar sepertiga dari jumlah tersebut yang meninggalkan arteri untuk masuk ke arteriol. Selama diastol, tidak ada darah yang masuk ke arteri, sementara darah terus keluar dari arteri, didorong oleh rekoil elastik. Tekanan maksimal yang ditimbulkan pada arteri sewaktu darah disemprotkan ke dalam pembuluh tersebut selama sistole (tekanan sistole), rerata adalah 120 mmHg sedangkan tekanan diastole rerata adalah 80 mmHg. Pada saat Pengukuran tekanan darah rutin merekam tekanan sistolik dan diastolik arteri, yang dapat digunakan sebagai patokan untuk menilai tekanan arteri rerata (Sherwood, 2014).

### **2.1.2.2 Regulasi Tekanan Darah**

Di dalam tubuh terjadi empat proses fisiologis utama untuk tetap menjaga variasi tekanan dalam batas normal. Empat proses fisiologis tersebut yakni pengaturan saraf (simpatis dan parasimpatis), mekanisme pengaturan fisik intrinsik, mekanisme autoregulasi dan mekanisme hormonal. Berbagai proses fisiologis tersebut memiliki proses yang berbeda yang dikelompokkan menjadi mekanisme jangka pendek,

menengah dan jangka panjang. Untuk output jangka pendek akan menjadi koreksi untuk perubahan tekanan darah sesaat, untuk jangka menengah akan menjadi koreksi variasi tekanan darah periode singkat dan untuk jangka panjang akan menjadi koreksi yang menyebabkan keseimbangan total selama bertahun-tahun (Srivastava dan Waghmare, 2016).

Mekanisme jangka pendek terdiri atas refleks baroreseptor yang bertujuan untuk mengirimkan impuls ke pusat vasomotor ketika tekanan naik dan meningkatkan stimulasi saraf parasimpatis mengembalikan tekanan darah ke batas normal, reflek kemoreseptor yang berfungsi untuk meningkatkan refleks aktivitas pernapasan untuk membawa lebih banyak oksigen dan mengeluarkan lebih banyak karbondioksida dan respon iskemik SSP yang merangsang vasomotor ketika tekanan darah dibawah 50 mmHg, stimulasinya berupa stimulasi simpatis (Srivastava dan Waghmare, 2016).

Mekanisme jangka menengah terdiri atas pergeseran cairan kapiler (30 hingga 15%) ke ruang ekstraseluler setiap kali tekanan darah naik dan relaksasi stres serta *reverse stress relaxation* yakni fenomena menampung darah ekstra dengan relaksasi dinding arteri dikenal sebagai relaksasi stres, dan proses kontraksi arteri akibat penurunan volume darah dikenal sebagai *reverse stress relaxation* (Indra, 2009).

Mekanisme jangka panjang adalah yang paling efektif dalam mempertahankan tekanan darah yang disebabkan oleh mekanisme langsung maupun tidak langsung. Mekanisme langsung regulasi jangka panjang dicapai terutama melalui tekanan diuresis dan tekanan natriuresis, dan

mekanisme tidak langsung adalah melalui mekanisme hormonal. Mekanisme hormon membawa perubahan mekanis pada dinding arteri renalis seperti vasokonstriksi dan juga mengubah sifat serap tubulus ginjal. (Srivastava dan Waghmare, 2016). Hormon-hormon ini mencakup hormon medula adrenal epinefrin dan norepinefrin, yang umumnya memperkuat sistem saraf simpatis di sebagian besar organ, serta vasopresin dan angiotensin II yang penting dalam mengontrol keseimbangan cairan (Sherwood, 2014).

a. Epinefrin dan Norepinefrin

Katekolamin, yaitu dopamin, norepinefrin, dan epinefrin adalah amina biogenik yang berperan dalam regulasi tekanan darah. Katekolamin merupakan neurotransmitter dalam beberapa jalur sistem saraf pusat, lewat pelepasan hormon ini dari medula adrenal (terutama epinefrin) atau pada ujung saraf simpatis (terutama norepinefrin), atau lewat kerja langsung dalam ginjal di mana hormon ini mempengaruhi aliran darah dan produksi renin. Norepinefrin disintesa dalam medula adrenal, pre-ganglion simpatik, otak, dan sel-sel saraf spinal, namun paling banyak ditemukan di dalam vesikel sinaptik saraf otonom pasca-ganglion pada organ-organ yang kaya akan inervasi simpatis, seperti otak, kelenjar saliva, otot polos pembuluh darah, hati, limpa, ginjal, dan otot. Norepinefrin menstimulasi reseptor  $\alpha_1$  adrenergik (terletak khususnya di otot polos) dan reseptor  $\beta_1$  adrenergik (terletak khususnya di jantung) yang meningkatkan pemasukan kalsium ke dalam sel-sel target, sehingga meningkatkan kontraksi dan

denyut jantung dan akibatnya meningkatkan tekanan darah. Epinefrin menstimulasi reseptor  $\alpha 1$  dan  $\beta 1$ adrenergik dengan efek yang sama seperti norepinefrin, tetapi juga menstimulasi reseptor  $\beta 2$ -adrenergik (terdapat jantung, hati, otot rangka dan medula adrenal) dengan efek akhir vasodilatasi. Namun epinefrin bukanlah vasodilator sistemik, efeknya terhadap kardiovaskuler lebih lemah dibandingkan dengan efek yang ditimbulkan norepinefrin (Indra, 2009).

b. Vasopresin dan Angiotensin II

Vasopresin terutama berperan dalam mempertahankan keseimbangan air dengan mengatur jumlah air yang ditahan oleh ginjal didalam tubuh selama pembentukan urine. Angiotensin II adalah bagian dari suatu jalur hormon sitem renin-angiotensin-aldosteron, yang penting dalam mengatur keseimbangan garam tubuh. Kedua hormon ini berperan penting dalam mempertahankan keseimbangan cairan tubuh, yang nantinya merupakan penentu penting volume plasma dan tekanan darah (Sherwood, 2014).

Dampak jangka panjang tergantung pada jenis mekanisme yang menyebabkan output. Mekanisme jangka pendek mengendalikan tekanan darah selama detik hingga menit. Mekanisme jangka menengah mengontrol tekanan selama beberapa menit hingga berjam-jam dan mekanisme jangka panjang selama bertahun-tahun (Srivastava dan Waghmare, 2016).

### 2.1.3 Denyut Jantung

Denyut jantung mencerminkan jumlah kontraksi ventrikel per unit waktu dan berfluktuasi secara substansial dengan variasi dalam permintaan sistemik untuk oksigen. Pemantauan denyut jantung istirahat adalah metode klinis sederhana dan non-invasif terkait dengan prognosis kesehatan. Peningkatan denyut jantung istirahat pada remaja secara langsung terkait dengan indikator penyakit kardiovaskular, seperti peningkatan kadar tekanan darah, peningkatan glukosa darah, konsentrasi kolesterol total yang lebih tinggi, dan peningkatan trigliserida (Sandi, 2016).

Frekuensi denyut jantung dengan mudah dapat diukur dengan mengukur denyut nadi. Denyut nadi adalah denyut jantung yang dihantarkan lewat arteri dan dirasakan sebagai denyut (Kasenda dkk, 2014). Denyut nadi merupakan gelombang suatu gelombang yang teraba pada arteri bila darah di pompa keluar jantung. Denyut nadi dapat dirasakan atau diraba pada arteri yang dekat dengan permukaan tubuh, seperti arteri temporalis yang terletak di atas tulang temporal, arteri dorsalis pedis yang terletak di belokan mata kaki, arteri brachialis yang terletak di depan lipatan sendi siku, arteri radialis yang terletak di depan pergelangan tangan, dan arteri karotis yang terletak di ketinggian tulang rawan tiroid. Frekuensi denyut nadi untuk orang normal jumlahnya sama dengan denyut jantung (Silva et al, 2018).

Banyak hal yang mempengaruhi frekuensi denyut nadi di antaranya adalah jenis kelamin, umur, posisi tubuh, dan aktivitas fisik. Frekuensi

denyut nadi istirahat anak laki-laki lebih rendah daripada anak perempuan seusianya. Pada umur 2-7 tahun anak laki-laki memiliki rata-rata denyut nadi istirahat sebesar 97 denyut permenit, sedangkan anak perempuan memiliki rata-rata 98 denyut permenit. Anak laki-laki pada umur 8-14 tahun, mempunyai rata-rata frekuensi denyut nadi istirahat 76 denyut permenit sedangkan anak perempuan sebanyak 94 denyut permenit. Rerata denyut nadi istirahat anak laki-laki pada umur 21-28 tahun adalah 73 denyut permenit sedangkan anak perempuan sebesar 80 denyut permenit. Orang laki-laki pada usia tua yaitu 70-77 tahun, mempunyai rata-rata frekuensi denyut nadi istirahat 67 denyut permenit sedangkan perempuan 81 denyut permenit (Sandi, 2016).

Pengaruh umur terhadap frekuensi denyut nadi istirahat dapat dilihat dari denyut nadi istirahat. Denyut nadi normal dapat dikategorikan sesuai umur yaitu: dewasa 60-80, anak 80-100 dan bayi 100-140 (Kasenda dkk, 2014).

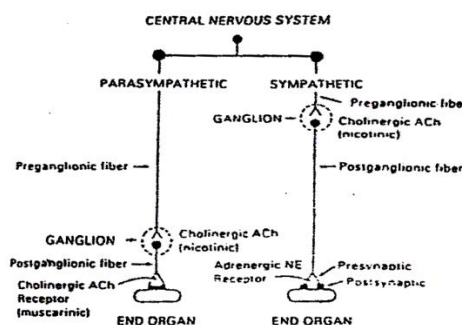
## 2.2 Sistem Saraf Otonom

Sistem saraf otonom adalah sistem saraf tepi yang berfungsi mengatur fungsi viseral tubuh. Sistem ini bekerja bersama dengan sistem endokrin dan berbagai nukleus batang otak untuk mengatur fungsi-fungsi vital yang diperlukan dalam mempertahankan homeostatis, yang meliputi : respirasi, sirkulasi, metabolisme, suhu tubuh, keseimbangan cairan, sekresi gastro-intestinal, sekresi dan fungsi reproduktif seperti pengosongan kandung kemih (Cahyono dkk, 2009).



Berdasarkan anatominya, sistem saraf otonom dibagi menjadi dua bagian utama yaitu divisi simpatis (torakolumbal) dan divisi parasimpatis (kraniosakral) (Katzung, 2014).

Serat-serat saraf simpatis maupun parasimpatis mensekresikan salah satu dari kedua bahan transmitter sinaps ini, asetilkolin atau norepinefrin. Serabut postganglion sistem saraf simpatis mensekresikan norepinefrin sebagai neurotransmitter. Neuron- neuron yang mengeluarkan norepinefrin ini dikenal dengan serabut adrenergik. Serabut postganglion sistem saraf parasimpatis mensekresikan asetilkolin sebagai neurotransmitter dan dikenal sebagai serabut kolinergik. Sebagai tambahan serabut postganglion saraf simpatis kelenjar keringat dan beberapa pembuluh darah juga melepaskan asetilkolin sebagai neurotransmitter. Semua saraf preganglion simpatis dan parasimpatis melepaskan asetilkolin sebagai neurotransmitter karenanya dikenal sebagai serabut kolinergik. Sedangkan asetilkolin yang dilepaskan dari serabut preganglion mengaktifasi baik postganglion simpatis maupun parasimpatis (Cahyono dkk, 2009).

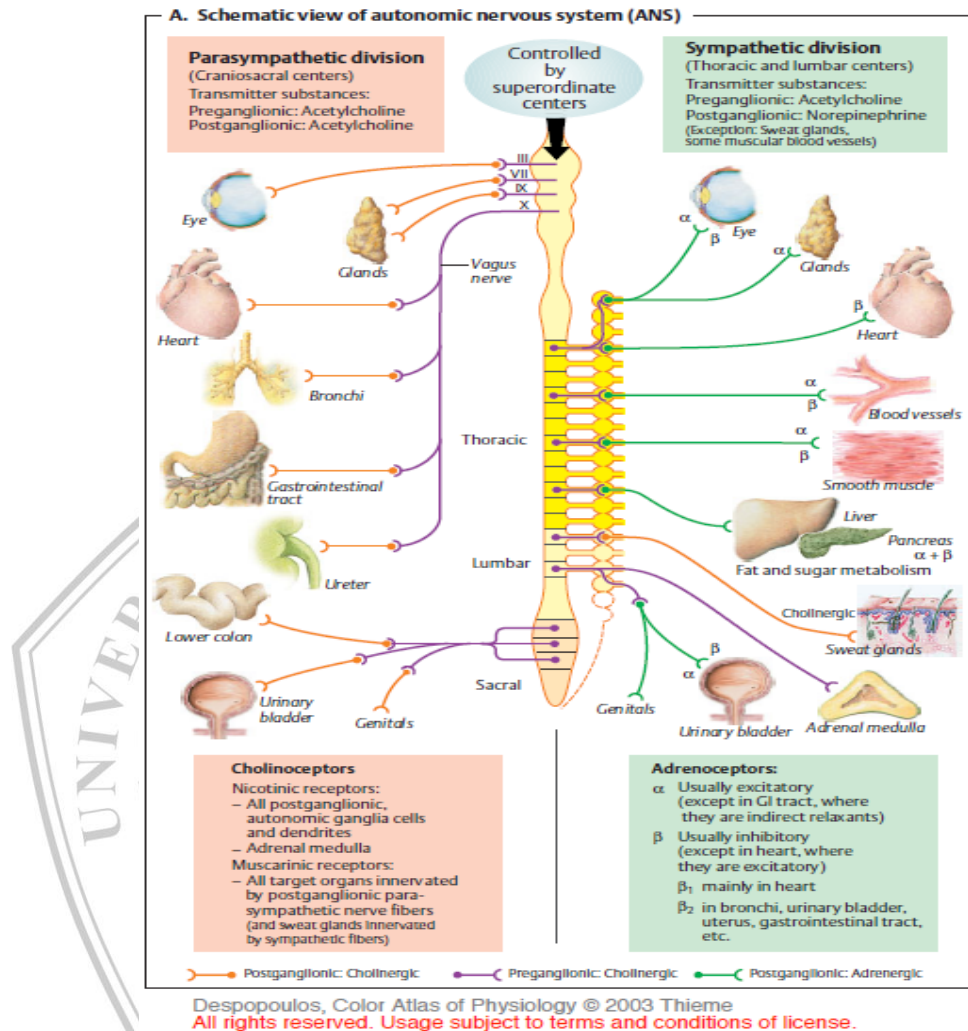


(Sumber : Cahyono dkk, 2009)

Gambar 2.1 Skema sistem saraf pusat

## 2.2.1 Interaksi Neurotransmitter Dengan Reseptor

### 2.2.1.1 Reseptor Norepinefrin



(Sumber : Despopoulos Color Atlas of Physiology, 2003)

Gambar 2.2 Distribusi sistem saraf otonom dan organ yang dipersarafinya

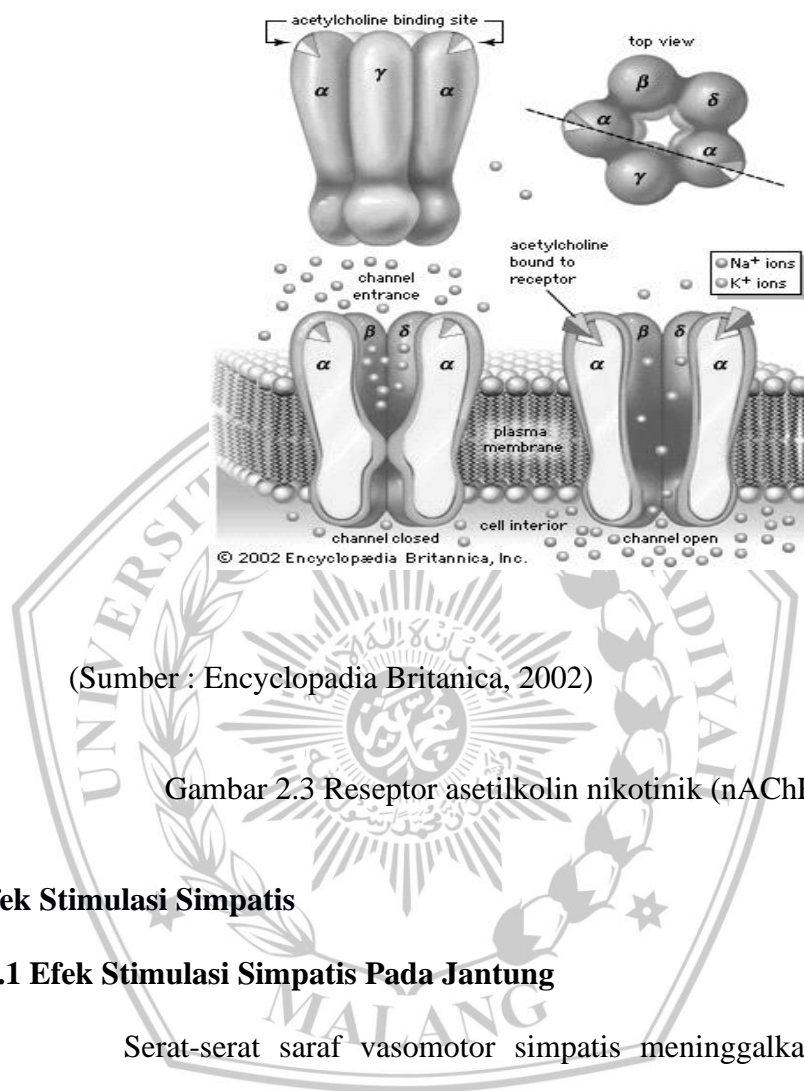
Efek farmakologi katekolamin merupakan konsep awal dari reseptor- reseptor alfa dan beta adrenergik. Penelitian dengan memakai obat-obatan yang meniru kerja norepinefrin pada organ efektor simpatis (disebut sebagai simpatomimetik telah memperlihatkan bahwa terdapat dua jenis reseptor adrenergik,

reseptor-reseptor ini dibagi menjadi alfa 1 dan alfa 2. Selanjutnya reseptor beta dibagi menjadi beta 1 dan beta 2. Norepinefrin dan epinefrin, keduanya disekresikan kedalam darah oleh medula adrenal, mempunyai pengaruh perangsangan yang berbeda pada reseptor alfa dan beta. Norepinefrin terutama merangsang reseptor alfa namun kurang merangsang reseptor beta. Sebaliknya, epinefrin merangsang kedua reseptor ini sama kuatnya. Oleh karena itu, pengaruh epinefrin dan norepinefrin pada berbagai organ efektor ditentukan oleh jenis reseptor yang terdapat dalam organ tersebut. Bila seluruh reseptor adalah reseptor beta, maka epinefrin akan menjadi organ perangsang yang lebih efektif (Cahyono, dkk).

#### **2.2.1.2 Reseptor Asetilkolin**

Reseptor-reseptor kolinergik dibagi menjadi nikotinik dan muskarinik. Secara fisiologi masing-masing reseptor dibagi menjadi beberapa sub tipe. Reseptor nikotinik dibagi menjadi 2 yaitu reseptor N1 dan N2. N1 terdapat di ganglia otonom sedangkan N2 terdapat di neuromuscular junction. Hexamethonium memblok reseptor N1 sedangkan blokade ganglia otonom dalam beberapa tingkatan walaupun efek pada reseptor N2 tetap dominan. Reseptor muskarinik dibagi menjadi M1 dan M2. Reseptor M1 terdapat di ganglia otonom dan sistem saraf pusat sedangkan reseptor M2 ada di jantung dan kelenjar ludah. Perbedaan antara reseptor nikotinik dan muskarinik adalah pada

jarak reseptor antara atom-atom dalam berinteraksi dengan asetilkolin ataupun obat-obat (Cahyono, dkk).



(Sumber : Encyclopædia Britannica, 2002)

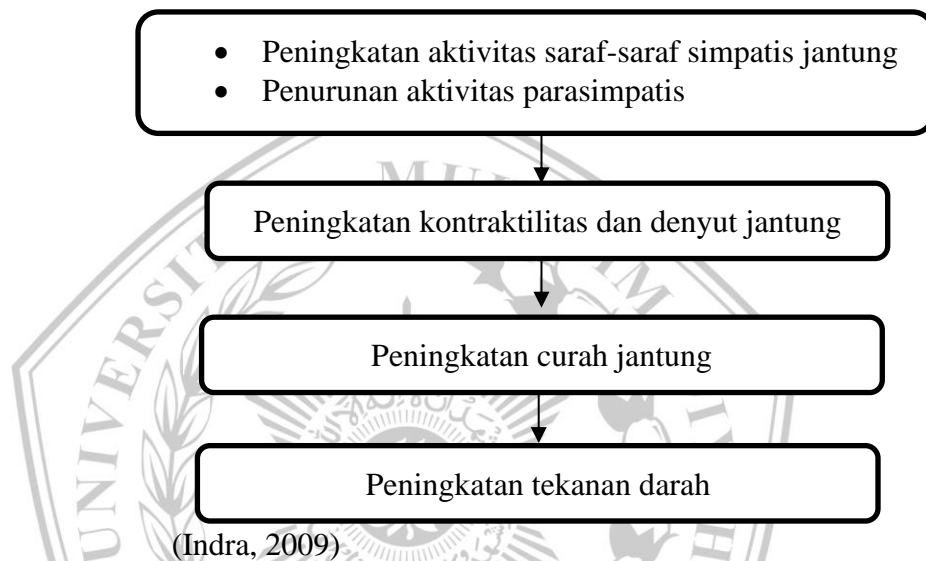
Gambar 2.3 Reseptor asetilkolin nikotinik (nAChR).

## 2.2.2 Efek Stimulasi Simpatis

### 2.2.2.1 Efek Stimulasi Simpatis Pada Jantung

Serat-serat saraf vasomotor simpatis meninggalkan medula spinalis melalui semua saraf spinal toraks dan lumbal pertama dan kedua. Serat-serat ini masuk ke dalam rantai simpatis dan kemudian ke sirkulasi melalui dua jalan; (1) melalui saraf simpatis spesifik, yang terutama menginervasi vaskulatur dari visera internal dan jantung, dan (2) melalui nervus spinalis yang terutama menginervasi vaskulatur daerah perifer. Inervasi arteri kecil dan arteri menyebabkan rangsangan simpatis meningkatkan tahanan dan dengan demikian

menurunkan kecepatan aliran darah yang melalui jaringan. Inervasi pembuluh besar, terutama vena, memungkinkan bagi rangsangan simpatis untuk menurunkan volume pembuluh ini dan dengan demikian mengubah volume sistem sirkulasi perifer. Hal ini dapat memindahkan darah ke dalam jantung dan dengan demikian berperan penting dalam pengaturan fungsi kardiovaskular (Indra, 2009).

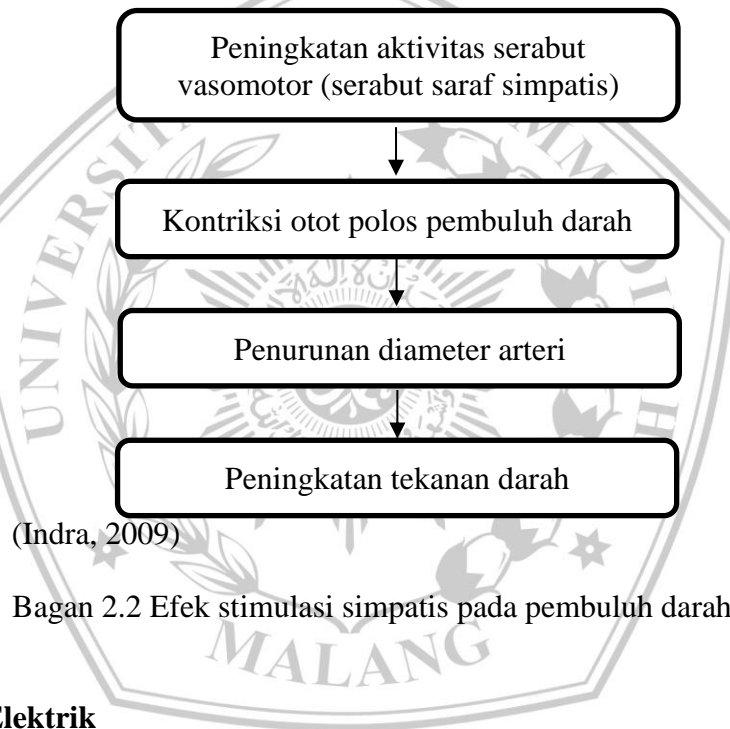


Bagan 2.1 Efek stimulasi simpatis pada jantung

Perangsangan simpatis yang kuat dapat meningkatkan frekuensi denyut jantung pada manusia dewasa dari 180 menjadi 200 dan, walaupun jarang terjadi, 250 kali denyutan per menit pada orang dewasa muda. Juga, perangsangan simpatis meningkatkan kekuatan kontraksi otot jantung, oleh karena itu akan meningkatkan volume darah yang dipompa dan meningkatkan tekanan ektol (Fagerstorm, 2014).

### 2.2.2.2 Efek Stimulasi Simpatis Pada Pembuluh Darah

Serabut simpatis tersebar luas pada pembuluh darah tubuh, terbanyak ditemukan di ginjal dan kulit, tetapi relatif jarang di koroner dan pembuluh darah otak, dan tidak ada di plasenta. Serabut ini melepaskan norepinefrin yang berikatan dengan adrenergic reseptor di membran sel otot polos pembuluh darah. Serabut simpatis menyebabkan vasokonstriksi pada sebagian besar pembuluh darah, tetapi di otak, jantung, dan otot rangka menyebabkan vasodilatasi (Indra, 2009).



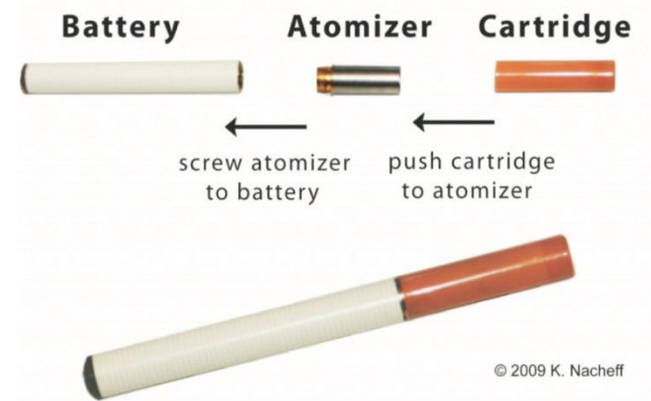
Bagan 2.2 Efek stimulasi simpatis pada pembuluh darah

## 2.3 Rokok Elektrik

### 2.3.1 Definisi

Rokok Elektrik (e-cigarette) adalah suatu alat yang dirancang untuk menghantarkan nikotin tanpa asap tembakau dengan cara memanaskan larutan nikotin, perasa, propilen glycol dan glycerin. Rokok Elektrik diciptakan oleh Lik Hon di HongKong pada tahun 2003 dan sedang mengalami evolusi cepat yang didorong oleh persaingan.

Penggunaan rokok elektrik telah meningkat secara substansial dalam beberapa tahun terakhir. Rokok elektrik pada umumnya digunakan oleh remaja dan dewasa muda (Hajek, et al. 2014).



(K. Nacheff, 2009)

Gambar 2.4 Komponen rokok elektrik

Rokok elektrik suatu alat yang fungsinya mengubah zat-zat kimia menjadi bentuk uap dan mengalir ke dalam paru-paru dengan menggunakan tenaga batrai atau listrik. Struktur dasar rokok elektrik terdiri dari 3 elemen utama yaitu baterai, pemanas logam (atomizer) dan katrid (liquid) yang berisi berbagai macam cairan zat kimia. Dalam peredarannya, rokok elektrik dikenal dengan istilah vape, personal vaporizer (PV), e-cigs, vapor, electrosmoke, green cig, smartcigarette, dan lain-lain. Cairan isi dalam katrid disebut sebagai e-juice, e-liquid. Sementara aktivitas merokok dengan rokok elektrik disebut sebagai vaping (BPOM, 2015).

Rokok elektronik pernah digunakan sebagai alat bantu program berhenti merokok dengan cara mengurangi kadar nikotin secara bertahap namun praktek tersebut kini sudah tidak dianjurkan oleh



electronic cigarette association (ECA) dan food and drug association (FDA) (Cobb dkk., 2010). Badan Pengawas Obat dan Makanan memperingatkan masyarakat Indonesia bahwa rokok elektronik dapat lebih berbahaya dibandingkan dengan rokok konvensional dan keberadaan rokok elektronik di Indonesia merupakan ilegal (Bam dkk., 2014).

### 2.3.2 Kandungan Rokok Elektrik

Kandungan didalam rokok elektrik berbeda-beda, namun pada umumnya berisi larutan yang terdiri dari 4 jenis campuran yaitu, nikotin, propilen, glikol, gliserin, air dan flavoring (perisa). Kandungan kadar nikotin dalam liquid rokok elektrik bervariasi, yaitu dari kadar rendah hingga kadar tinggi. Namun, seringkali kadar nikotin yang tertera di label tidak sesuai dan berbeda yang signifikan dari kadar yang diukur sebenarnya (BPOM, 2015). Propilen glikol merupakan suatu zat dalam kepulan asap buatan yang biasanya dibuat dengan “fog machine” diacara panggung teatrikal, atau juga sebagai antifreeze, pelarut obat dan pengawet makanan (BPOM, 2015) Beberapa senyawa yang berbahaya lainnya yang ditemukan antara lain:

- a. Tobacco-specific nitrosamine (TSNAs)
- b. Diethylene glycol (DEG)
- c. Logam : partikel timah, perak, nikel, aluminium, dan kromium di dalam uap rokok elektrik dengan ukuran yang



sangat kecil (nanopartikel) sehingga dapat sangat mudah masuk ke dalam saluran napas di paru-paru.

- d. Karbonil: karsinogen potensial antara lain formaldehida, asetaldehida, dan akrolein. Juga senyawa organik volatil (VOCs) seperti toluena dan pm-xylene.
- e. Zat lainnya: kumarin, tadalafil, rimonabant, serat silika.

### 2.3.3 Manfaat Dan Kerugian Rokok Elektrik

Menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan RI tahun 2015 ada beberapa manfaat maupun kerugian dari rokok elektrik, yaitu :

- a. Manfaat Rokok elektrik pada awalnya diciptakan sebagai salah satu alat yang digunakan untuk berhenti merokok atau terapi pengganti nikotin (Nicotine Replacement Therapy, NRT) dengan cara mengurangi kadar nikotin rokok elektrik yang secara bertahap di bawah supervisi dokter. Namun kini, penggunaan rokok elektrik untuk kepentingan tersebut telah dilarang oleh WHO, FDA dan BPOM.
- b. Kerugian
  - Dapat menimbulkan masalah dapat meningkatkan kadar plasma nikotin pada penggunaannya yang akan menyebabkan peningkatan adrenalin dan tekanan darah, serta meningkatkan kadar plasma karbonmonoksida dan frekuensi nadi yang dapat mengganggu kesehatan.

- Dapat disalah gunakan dengan memasukkan berbagai macam bahan bahaya ilegal seperti mariyuana, heroin dan lainnya.
- Bahan perisa (flavoring) yang digunakan juga dapat berbahaya bagi kesehatan tubuh seperti apabila kita menghisapnya ke paru dan mengganggu kesehatan paru.
- Resiko bertambahnya perokok pemula yang sebelumnya seseorang belum pernah merokok maka akan memulai mencobanya. Data pengguna rokok elektrik di beberapa negara terus mengalami peningkatan yang signifikan dalam beberapa tahun belakangan ini, terutama pada usia remaja dan pelajar ataupun mahasiswa.
- Resiko bertambahnya perokok ganda (dual user) yaitu para pengguna rokok konvensional dan rokok elektrik akan menggunakannya secara bersamaan.
- Mantan perokok kembali merokok karena adanya suatu pernyataan bahwa produk rokok elektrik aman untuk digunakan
- Me-renormalisasi perilaku merokok, artinya bahwa rokok elektrik ini dapat meningkatkan daya tarik terhadap rokok konvensional, karena desain rokok elektrik yang dianggap produk imitasi dari rokok konvensional, sehingga akhirnya perilaku merokok konvensional dianggap perilaku yang bukan negatif dan biasa-biasa saja. Dengan demikian penggunaan rokok elektrik dapat diterima di sosial dari perilaku merokok.

- Rokok elektrik dapat mengganggu kebijakan KTR (Kawasan Tanpa Rokok).

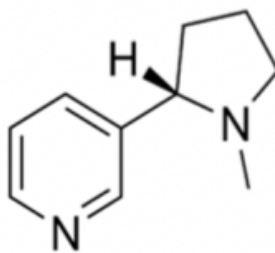
## 2.4 Nikotin

Nikotin adalah senyawa kimia organik kelompok alkaloid yang dihasilkan secara alami pada berbagai macam tumbuhan, terutama suku *Solanaceae* seperti tembakau dan tomat. Nikotin adalah zat yang sangat adiktif yang dapat merangsang sistem saraf, meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah. Selain itu, nikotin terbukti memiliki efek buruk pada proses reproduksi, berat badan janin dan perkembangan otak anak. Efek kronis yang berhubungan dengan paparan nikotin antara lain gangguan pada pembuluh darah, seperti penyempitan atau pengentalan darah (BPOM, 2015).

Nikotin merupakan racun saraf yang potensial dan digunakan sebagai bahan baku berbagai jenis insektisida. Pada konsentrasi rendah, zat ini dapat menimbulkan kecanduan, khususnya pada rokok. Nikotin memiliki daya karsinogenik terbatas yang menjadi penghambat kemampuan tubuh untuk melawan sel-sel kanker, akan tetapi nikotin tidak menyebabkan perkembangan sel-sel sehat menjadi sel-sel kanker. Nikotin sangat larut lipid sehingga mudah diabsorpsi pada mukosa mulut, paru, mukosa pencernaan dan kulit. Nikotin dapat melewati plasenta dan diekskresikan melalui air susu bagi ibu yang menyusui (Fagerstrom, 2014).

Nikotin terikat sebagai agonis pada reseptor kolinergik yaitu asetilkolin nikotinik (nAChR) yang terletak pada otak, ganglia otonom dan *neuromuscular junction*. nAChR adalah reseptor pentamer yang terhubung

kanal ion. AChR pada sel saraf terdiri dari sub unit  $\alpha_x$  dan  $\beta_y$ . Reseptor ini terhubung dengan kanal ion Na sehingga aktivasi reseptor ini kemudian memasukkan ion Na kedalam sel dan mengaktifkan reseptor kanal ion Ca pada retikulum sarkoplasmik (sel otot) dan retikulum endoplasmik (sel saraf) sehingga ion Ca menuju ke sitosol, menimbulkan kontraksi (Dani *and* Betrand, 2007).



(Sumber : Fragerstom, 2014)

Gambar 2.5 Struktur molekul nikotin

Efek perifer nikotin cukup kompleks. Stimulasi ganglion simpatik dan medula adrenal meningkatkan tekanan darah dan nadi. Penggunaan tembakau berbahaya pada pasien hipertensi. Pasien dengan penyakit vaskular perifer mengalami eksaserbasi gejala setelah merokok. Vasokonstriksi akibat nikotin dapat menurunkan aliran darah, mempengaruhi pasien angina. Stimulasi ganglia parasimpatik juga meningkatkan aktivitas motorik pencernaan. Pada dosis tinggi, tekanan darah turun dan aktivitas saluran pencernaan dan otot kandung kemih berhenti akibat penghambatan nikotin pada ganglia parasimpatik (Franzen, 2018).

Nikotin akan menghambat jalannya sirkulasi darah, menyebabkan pembuluh darah menyempit dan berkontraksi sehingga tekanan darah akan

terganggu, dan menyebabkan tekanan darah sistole dan diastole meningkat. Nikotin juga mempercepat detak jantung, pemakaian oksigen bertambah karena epinefrin dan norepinefrin dalam darah meningkat yang akan menyebabkan jantung berdebar lebih cepat (Fagerstrom, 2014).

## **2.5 Hubungan Rokok Elektrik dengan Peningkatan Mean Arterial Pressure (MAP) dan Denyut Jantung**

Rokok elektrik (*e-cigarettes*) adalah perangkat bertenaga baterai yang memanaskan larutan cair menjadi kabut aerosol yang dihirup oleh pengguna rokok elektrik (*vapers*). Larutan cair tersebut dikenal sebagai e-liquid yang terdiri dari nikotin sebagai kandungan utama yang menyebabkan adiksi, propilen glikol dan gliserin (Volesky et al, 2016).

Nikotin digolongkan sebagai alkaloid (seperti morfin dan kokain) yang dapat menimbulkan efek ketagihan. Sebagai zat adiktif, nikotin memiliki 2 efek yang sangat kuat yakni sebagai stimulan dan sebagai depresan. Nikotin menderegulasi fungsi otonom jantung, meningkatkan aktivasi simpatik, meningkatkan denyut jantung, menyebabkan vasokonstriksi koroner dan perifer, meningkatkan beban kerja miokard, dan menstimulasi pelepasan katekolamin adrenal dan neuron (Papathanasiou et al, 2014).

Nikotin menstimulasi Sistem Saraf Simpatik (SSP), kemudian serat pascaganglionik simpatis membebaskan transmitter utama pada Sistem Saraf Autonomic (SSA) yaitu Asetilkolin (ACH). Asetilkolin (ACH) akan mengaktivasi reseptor nikotinik. Reseptor nikotinik menstimulasi medula adrenal untuk membebaskan epinefrin dan norepinefrin ke darah yang

kemudian menstimulasi reseptor alfa-1 pada pembuluh darah dan menstimulasi reseptor Beta-1 pada jantung (Indra, 2009).

Reseptor alfa-1 menyebabkan pembuluh darah arteri mengalami vasokonstriksi sehingga meningkatkan resistensi perifer total dan berdampak pada peningkatan tekanan darah. Sedangkan reseptor Beta-1 menyebabkan peningkatan kecepatan denyut jantung dan kekuatan kontraksi jantung. Peningkatan Kontraksi jantung berdampak pada peningkatan volume sekuncup. Peningkatan volume sekuncup dan kecepatan jantung menyebabkan peningkatan curah jantung dan pada akhirnya juga berdampak pada peningkatan tekanan darah. Peningkatan tekanan darah menyebabkan peningkatan sistolik dan diastolik yang kemudian akan menyebabkan peningkatan pada Mean Arterial Pressure (MAP) (Sherwood, 2014).

